

Family list

12 family members for: DE3049179

Derived from 8 applications

[Back to DE3049179](#)

- 1 Use of a powder of a vinyl copolymer as binder for pharmaceutical coatings**
Inventor: BOESSLER HANNS (DE); RAUCH HUBERT **Applicant:** ROEHM GMBH (DE)
(DE)
EC: A61K9/28H6B2; A61K9/28H6D; (+1) **IPC:** C08F6/00; A61K9/28; A61K9/32 (+12)
Publication info: CH621258 A5 - 1981-01-30
- 2 Coating agent for medicaments and methods for making and using the same**
Inventor: BAUER KURT HEINZ (DE); OSTERWALD **Applicant:** ROEHM GMBH (DE)
HERMANN (DE); (+2)
EC: A61K9/28H6B2; A61K9/28H6D; (+1) **IPC:** C08J3/02; A61K9/28; A61K9/50 (+9)
Publication info: CH650923 A5 - 1985-08-30
- 3 No title available**
Inventor: **Applicant:**
EC: A61K9/28H6B2; A61K9/28H6D; (+1) **IPC:** C08F6/00; A61K9/28; A61K9/32 (+11)
Publication info: DE2512238 A1 - 1976-05-26
DE2512238 B1 - 1976-05-26
- 4 BINDEMittel fuer ArzneimitteLueberzuege.**
Inventor: BAUER KURT HEINZ (DE); OSTERWALD **Applicant:** ROEHM GMBH (DE)
HERMANN (DE); (+2)
EC: A61K9/28H6B2; A61K9/28H6D; (+1) **IPC:** A61K9/28; A61K9/50; F02B3/06 (+4)
Publication info: DE3049179 A1 - 1982-07-29
DE3049179 C2 - 1987-07-02
- 5 ZAIKEIYOFUIRUMUKEISEISEIKOOCHINGUZAINOSEIHO**
Inventor: BOESSLER HANNS (DE); RAUCH HUBERT **Applicant:** ROEHM GMBH (DE)
(DE)
EC: A61K9/28H6B2; A61K9/28H6D; (+1) **IPC:** C08F6/00; A61K9/28; A61K9/32 (+13)
Publication info: JP1370010C C - 1987-03-25
JP51110017 A - 1976-09-29
JP61033006B B - 1986-07-31
- 6 MANUFACTURE OF FILM FORMING COATING AGENT**
Inventor: BAUER KURT HEINZ (DE); OSTERWALD **Applicant:** ROEHM GMBH (DE)
HERMANN (DE); (+2)
EC: A61K9/28H6B2; A61K9/28H6D; (+1) **IPC:** C08J3/02; A61K9/28; A61K9/50 (+9)
Publication info: JP57130924 A - 1982-08-13
- 7 Copolymeric resin binder powders**
Inventor: BOESSLER HANNS (DE); RAUCH HUBERT **Applicant:** ROEHM GMBH (DE)
(DE)
EC: A61K9/28H6B2; A61K9/28H6D; (+2) **IPC:** A61K9/28; A61K9/50; C08F6/22 (+6)
Publication info: US4112215 A - 1978-09-05
- 8 Coating agent for medicaments and methods for making and using the same**
Inventor: BAUER KURT H (DE); OSTERWALD **Applicant:** ROEHM GMBH (DE)
HERMANN (DE); (+2)
EC: A61K9/28H6B2; A61K9/28H6D; (+1) **IPC:** C08J3/02; A61K9/28; A61K9/50 (+8)
Publication info: US4433076 A - 1984-02-21

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

BINDEMITTEL FUER ARZNEIMITTELUEBERZUEGE.

Publication number: DE3049179

Publication date: 1982-07-29

Inventor: BAUER KURT HEINZ (DE); OSTERWALD HERMANN (DE); LEHMANN KLAUS (DE); DREHER DIETER (DE)

Applicant: ROEHM GMBH (DE)

Classification:

- international: **A61K9/28; A61K9/50; F02B3/06; A61K9/28; A61K9/50; F02B3/00; (IPC1-7): A61K9/28**

- European: A61K9/28H6B2; A61K9/28H6D; A61K9/50H6B

Application number: DE19803049179 19801224

Priority number(s): DE19803049179 19801224; DE19752512238 19750320

Report a data error here

Abstract not available for DE3049179

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑪ **DE 3049179 A1**

⑤① Int. Cl. 3:
A61K9/28

②① Aktenzeichen:	P 30 49 179.3
②② Anmeldetag:	24. 12. 80
④③ Offenlegungstag:	29. 7. 82

⑦① Anmelder:
Röhm GmbH, 6100 Darmstadt, DE

⑥① Zusatz zu: P 25 12 238.7

⑦② Erfinder:
Bauer, Kurt Heinz, Prof. Dr.; Osterwald, Hermann, 7800
Freiburg, DE; Lehmann, Klaus, Dr., 6101 Roßdorf, DE;
Dreher, Dieter, 6101 Bickenbach, DE

DE 3049179 A1

⑤④ Bindemittel für Arzneimittelüberzüge

DE 3049179 A1

Bindemittel für Arzneimittelüberzüge

Patentansprüche

1. Verwendung eines durch Sprühtrocknen aus einer wäßrigen Kunststoffdispersion gewonnenen Pulvers
 5 eines physiologisch unbedenklichen, in organischen Lösungsmitteln löslichen Vinylcopolymerisats, wobei am Aufbau des Vinylcopolymerisats als wasserlösliche ungesättigte Verbindungen äthylenisch ungesättigte polymerisierbare Mono- oder Dicarbonsäuren oder deren
 10 Salze, Amide, Hydroxyalkylester, Monoalkylamino- oder Dialkylaminoester oder Monoalkylamino- oder Dialkylaminoalkylamide oder die wasserlöslichen Salze oder Quaternierungsprodukte der genannten Amino-
 15 gruppen enthaltenen Verbindungen oder Vinylpyrrolidon oder ein N-Vinylimidazol und als eine oder mehrere ungesättigte, wasserunlösliche Homopolymerisate ergebende Verbindungen ein Styrol, Vinylacetat, ein Olefin oder vorzugsweise ein Alkylester der Acryl- oder
 20 Methacrylsäure mit 1 bis 10 C-Atomen im Alkylrest beteiligt sind, das in einem Teil des Bereichs zwischen pH 1,5 und 8 wasserunlöslich und in einem anderen Teil dieses Bereichs in Wasser löslich oder quellbar ist, als Bindemittel bei der Zubereitung von filmbildenden Überzugsmittellösungen für Arzneiformen nach Patent
 25 25 12 238,

dadurch gekennzeichnet,

daß das durch Sprühtrocknen gewonnene Pulver in
Form einer Suspension in einer wäßrigen Lösung
eines Weichmachungsmittels für das genannte Vinyl-
copolymerisat angewendet und durch Erwärmen der
5 Suspension in eine Überzugslösung übergeführt wird.

2. Verwendungsverfahren nach Anspruch 1, dadurch
gekennzeichnet, daß das in der Suspension ent-
haltene Wasser beim Erwärmen wenigstens teilweise
10 verdampft wird.

3. Verwendungsverfahren nach Anspruch 1 und 2,
dadurch gekennzeichnet, daß die Suspension auf der
Oberfläche der Arzneiform in eine Überzugsmittel-
15 lösung übergeführt wird.

20

25

30

Bindemittel für Arzneimittelüberzüge

- Das Hauptpatent 25 12 238 betrifft die Verwendung eines durch Sprühtrocknen aus einer wäßrigen Kunststoffdispersion gewonnenen Pulvers eines physiologisch unbedenklichen, in organischen Lösungsmitteln löslichen Vinylcopolymerisats, dessen Aufbau und Löslichkeitseigenschaften im Anspruch 1 näher bezeichnet sind, als Bindemittel bei der Zubereitung von filmbildenden Überzugsmittellösungen für Arzneiformen. Nach dem Hauptpatent wird die Überzugsmittellösung auf die Arzneiform aufgetragen und durch Verdunsten des Lösungsmittels in einen Überzugsfilm umgewandelt.
- 15 Aus der europäischen Patentanmeldung mit der Veröffentlichungsnummer 8780 ist ein Verfahren zur Herstellung magensaftresistenter Überzüge auf Arzneiformen bekannt, bei dem man auf die Arzneiform eine Suspension eines feinteiligen, wasserunlöslichen Cellulosederivats in einer wäßrigen Lösung eines über 100°C siedenden Weichmachungsmittels für das Cellulosederivat aufträgt und die aufgetragene Schicht erwärmt. Dabei verdunstet ein Teil des in der Suspension befindlichen Wassers, wodurch die Konzentration des gelösten Weichmachungsmittels solange zunimmt,
- 25

-2-4

- bis das Cellulosederivat darin löslich ist. Beim Abkühlen erstarrt die Lösung zu einem harten Überzug. In Anlehnung an die aus der Kunststofftechnik bekannte Plastisol-Technologie wird dieses Verfahren auch als
- 5 Thermogelierung bezeichnet. Vor der Herstellung von Überzügen aus organischen Lösungen hat dieses Verfahren den Vorteil, daß man auf brennbare oder physiologisch nicht unbedenkliche Lösungsmittel verzichten kann. Man verwendet zwar auch rein wäßrige Überzugsmitteldispersionen
- 10 zum Beschichten von Arzneiformen, jedoch sind diese in der Lagerbeständigkeit, der Haltbarkeit und der Verarbeitbarkeit zusammen mit Füllstoffen und Pigmenten nicht immer befriedigend.
- 15 Da das Verfahren der Thermogelierung auf Cellulosederivate beschränkt ist, läßt es nicht die volle Gestaltungsfreiheit zu, die dem Galeniker bei der Herstellung von Arzneimittelüberzügen aus organischen Überzugsmittellösungen zu Gebote steht. So konnten Vinylpolymerisate und vor allem
- 20 Acrylpolymerisate, die in großem Umfang in Form von organischen Lösungen zum Überziehen von Arzneiformen verwendet werden, nach dem Thermogelierungsverfahren bisher nicht verwendet werden.
- 25 Für das Thermogelierungsverfahren sollen Bindemittelpulver in einer Korngröße, bei der 95 Gew.-% der Teilchen einen Durchmesser von 150 µm und vorzugsweise 100 µm nicht überschreiten, eingesetzt werden. Magensaftresistente Vinylpolymerisate in dieser Teilchengröße sind an sich durch das Ver-
- 30 fahren der Perlpolymerisation leicht zugänglich; man sus-

pendiert z.B. ein Monomerengemisch aus ungesättigten Carbonsäuren und wasserunlöslichen Vinylmonomeren als Tröpfchen in einer wäßrigen Phase und überführt die Tröpfchen durch Polymerisation in kugelförmige Polymerteilchen. Es gibt auch physiologisch unbedenkliche Weichmacher für derartige Polymere mit einer für das Thermogelierungsverfahren ausreichenden Wasserlöslichkeit, z.B. Polyäthylenglykole oder Zitronensäureester. Dennoch läßt sich das Thermogelierungsverfahren mit diesen Perlpolymerisaten nicht durchführen. Es kommt nicht zu einer Gelierung und infolgedessen auch nicht zu einer gleichförmigen, porenfreien Filmbildung, was für eine magensaftresistente Umhüllung der Arzneiformen unerlässlich ist.

Es bestand daher die Aufgabe, Vinylpolymerisate für das Verfahren der Thermogelierung aufzufinden, mit denen sich ebenso wie mit Cellulosederivaten gleichförmige und geschlossene Überzüge auf Arzneiformen erzeugen lassen. Es wurde gefunden, daß die durch Sprühtrocknen gewonnenen Bindemittelpulver gemäß dem Hauptpatent für diesen Zweck geeignet sind. Sie werden erfindungsgemäß in Form einer Suspension in einer wäßrigen Lösung eines Weichmachungsmittels für das Vinylcopolymerisat angewendet und durch Erwärmen der Suspension in eine Überzugslösung übergeführt. Die Vinylcopolymerisate bilden wenigstens dann eine Lösung bzw. Paste, wenn das in der Suspension enthaltene Wasser beim Erwärmen wenigstens teilweise verdampft ist. Es handelt sich nicht immer um eine völlig homogene Lösung, da die Kernbereiche der ursprünglichen Latexteilchen manch-

mal ungelöst bleiben, jedoch fließen die gelierten äußeren Bereiche der Polymerpartikel zu einer weitgehend homogenen Phase zusammen.

- Die Überzugsmittellösung kann dann heiß auf die Arzneiform aufgetragen werden. Die bevorzugte Ausführungsform der Erfindung besteht jedoch darin, die Suspension unmittelbar auf der Oberfläche der Arzneiformen zu erwärmen und dadurch in eine filmbildende Überzugslösung umzuwandeln. Sie kann in diesem Falle so zusammengesetzt werden, daß die entstehende Lösung die Beschaffenheit eines wenig oder gar nicht fließfähigen Gels hat. Beim Abkühlen entsteht eine harte, nichtklebende, porenfreie Umhüllung.
- 15 Erfindungsgemäß werden als Bindemittel Pulver verwendet, die man durch Sprühtrocknen aus einer wäßrigen Dispersion eines physiologisch unbedenklichen, in organischen Lösungsmitteln löslichen Vinylcopolymerisats erhält, das in einem Teil des Bereichs zwischen pH 1,5 und 8 wasserunlöslich und
- 20 in einem anderen Teil dieses Bereichs in Wasser löslich oder quellbar ist, wobei am Aufbau des Vinylcopolymerisats als wasserlösliche ungesättigte Verbindungen äthylenisch ungesättigte polymerisierbare Mono- oder Dicarbonsäuren oder deren Salze, Amide, Hydroxyalkylester, Monoalkylamino-
- 25 oder Dialkylaminoester oder Monoalkylamino- oder Dialkylaminoalkylamide oder die wasserlöslichen Salze oder Quaternisierungsprodukte der genannten Aminogruppen enthaltenden Verbindungen oder Vinylpyrrolidon oder ein N-Vinylimidazol und als eine oder mehrere ungesättigte, wasserunlösliche
- 30 Homopolymerisate ergebende Verbindungen ein Styrol, Vinyl-

acetat, ein Olefin oder vorzugsweise ein Alkylester
der Acryl- oder Methacrylsäure mit 1 bis 10 C-Atomen
im Alkylrest beteiligt sind. Die wasserlöslichen Mono-
meren bilden vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-% der dem Vinyl-
5 copolymerisaten zu Grunde liegenden einfach äthylenisch
ungesättigten, radikalisch polymerisierbaren Verbindungen.
Der Anteil der in Wasser schwer oder unlöslichen Mono-
meren, die einen Anteil von 20 bis 95 Gew.-% der Vinyl-
copolymerisate bilden, richtet sich nach dem Grad der
10 Hydrophilie des damit mißpolymerisierten wasserlöslichen
Monomeren.

Die bevorzugt verwendeten Vinylcopolymerisate sind im
wesentlichen aus Acrylverbindungen aufgebaut und ent-
15 halten 10 bis 60 Gew.-% Einheiten von α,β -ungesättigten
Carbonsäuren, insbesondere Acryl- oder Methacrylsäure,
und zum übrigen Teil Einheiten von Alkylestern der Acryl-
oder Methacrylsäure mit 1 bis 8 C-Atomen im Alkylrest.
Sie ergeben in der Regel magensaftresistente Überzüge,
20 die im alkalischen Bereich des Darms löslich sind oder
zumindest anquellen und für den Arzneimittelwirkstoff
diffusionsdurchlässig werden.

Mit besonderem Vorteil wird bei der Herstellung des Binde-
mittelpulvers das Verfahren der Sprühtrocknung so durchge-
25 führt, daß die Polymerisatpartikeln die minimale Filmbildungs-
temperatur (MFT) nicht überschreiten.
Diese bevorzugt verwendeten Pulver sind daran kenntlich,
daß die einzelnen Pulverkörnchen aus lose aggregierten
30 Feinpartikeln zusammengesetzt sind. Diese Beschaffenheit ist

unter dem Mikroskop, vor allem bei etwa 40facher Vergrößerung unter dem Stereoauflichtmikroskop erkennbar. Die Körnchen lassen sich mit einer Nadel praktisch ohne mechanischen Widerstand wie ein lockerer Schneeball zer-
5 teilen, wobei krümelige, weiche Bruchstücke an dem zerteilenden Werkzeug haften bleiben. Der Durchmesser der Körnchen liegt im allgemeinen unter 100 μm , vorzugsweise im Bereich von 20 bis 60 μm .

10 Das in der Suspension enthaltene Weichmachungsmittel muß eine Reihe von Forderungen erfüllen. Aus galenischen Gründen muß es natürlich physiologisch unbedenklich sein. Mit dem Vinylcopolymerisat muß es in solchem Maße verträglich sein, daß sich dieses in der Wärme darin löst und die entstandene,
15 mehr oder weniger gelartige Lösung beim Abkühlen und bei längerer Lagerung homogen bleibt. Schließlich setzt das Verfahren voraus, daß das Weichmachungsmittel in der wäßrigen Phase der Suspension wenigstens in solchem Maße löslich ist, daß bei einem technisch sinnvollen Feststoffgehalt eine für
20 den Gelierungsvorgang ausreichende Menge des Weichmachungsmittels vorhanden ist.

Dafür genügt eine Löslichkeit von 0,2 %, die wenigstens beim Erwärmen und vorzugsweise auch bei Raumtemperatur gegeben sein sollte, wenn auch die Löslichkeit im allgemeinen deutlich über diesem Wert liegt. Weiterhin darf es beim Erwärmen
25 nicht oder nur wenig flüchtig sein.

Weichmachungsmittel, die diese Forderungen erfüllen und sich insbesondere zur Verarbeitung von Vinylcopolymerisaten
30 auf Basis von Acrylverbindungen eignen, sind z.B. Polyäthylen-

glykole, wobei solche mit Molekulargewichten über 300 besonders bevorzugt sind, und niedere Zitronensäureester, z.B. Triäthyl-zitrat und Acetyl-triäthyl-zitrat.

5

Die zweckmäßigste Ausführungsform der Erfindung besteht in der Verwendung einer lagerfähigen, vorfabrizierten wäßrigen Suspension, die auf die zu beschichtenden Arzneiformen aufgetragen wird. Das Mischungsverhältnis von Vinylcopolymerisat und Weichmachungsmittel liegt in der Suspension, vorzugsweise im Bereich von 3 : 1 bis 20 : 1 Gewichtsteilen. Der Feststoffgehalt der Suspension liegt beispielsweise im Bereich von 5 bis 30 Gew.-%. Demnach muß die wäßrige Phase aus einer etwa 0,2 bis 20 Gew.-%igen Lösung des Weichmachungsmittels bestehen.

15

Die Suspension kann gegebenenfalls weitere Bestandteile, wie wasserlösliche Verdickungsmittel, Emulgiermittel, Gleitmittel, Füllstoffe, Pigmente und gegebenenfalls auch zusätzliche pharmazeutische Wirkstoffe enthalten.

20

Die Suspension kann wie andere flüssige Überzugsmittel in üblichen Dragierkesseln, Filmcoatinggeräten auf Arzneiformen, wie Tabletten, Drageekerne, Kapseln, Granulate, Pellets, Wirkstoffkristalle oder -Pulver aufgetragen werden. Man erwärmt zweckmäßig durch Einblasen von Warmluft, die etwa 40 bis 100°C haben kann, wodurch gleichzeitig Wasser aus der Suspension verdampft wird. Bei einer Oberflächentemperatur von 35 bis 50°C tritt Verfilmung ein. Dabei werden Poren und Hohlräume in der Oberfläche der Arznei-

25

30

*) oder in Wirbelschichtapparaten ...

formen ausgefüllt. Für einen gleichförmigen, poren-
freien Überzug werden 1 bis 5 mg Bindemittel-trocken-
substanz/cm² Oberfläche in einer Schichtdicke von
5 bis 100 µm aufgetragen, was durch Aufgeben der Sus-
5 pension in mehreren Anteilen erfolgen kann.

Grundsätzlich ist es auch möglich, die filmbildende
Suspension auf der Oberfläche der Arzneiform selbst zu
erzeugen. Man befeuchtet z.B. die im Dragierkessel
10 rollenden Arzneiformen mit der wäßrigen Lösung des
Weichmachungsmittels und streut das Bindemittel als
trockenes Pulver ein, gegebenenfalls vermischt mit
anderen pulverförmigen Bestandteilen. Man kann sogar
das Wasser und das Weichmachungsmittel getrennt zu-
15 setzen und dann das Pulver einstreuen. Es soll nicht un-
erwähnt bleiben, daß die erfindungsgemäß erzeugte Über-
zugsschicht eine von mehreren Schichten, die gegebenen-
falls nach unterschiedlichen Verfahren erzeugt sein
können, bilden kann und im Endprodukt nicht die äußerste
20 Hülle zu sein braucht. Derartige Mehrschichtüberzüge
werden gelegentlich zum Zwecke der gezielten Steuerung
der Wirkstofffreigabe angewendet.
Ein wesentlicher Vorteil der Erfindung liegt in der Mög-
lichkeit, überzogene Arzneimitteln, die früher mit or-
25 ganischen Überzugsmittellösungen hergestellt wurden, ohne
Änderung der Zusammensetzung und der Eigenschaften des
Überzugs mit einem von brennbaren Lösungsmitteln freien
Überzugsmittel herzustellen, was z.B. durch den Einsatz von
filmbildenden wäßrigen Dispersionen nicht ohne weiteres
30 möglich ist.

11

- 8 -

Beispiele:

- 5 1. 100 g sprühgetrocknetes Pulver eines Copolymerisates aus 50 Gewichtsteilen Dimethylaminoäthylmethacrylat, 25 Gewichtsteilen Methylmethacrylat und 25 Gewichtsteilen Butylmethacrylat wurden in einer Lösung von 30 g Polyäthylenglykol 3000 in 870 g Wasser durch Rühren in einem Magnetührer suspendiert und mit einer Luftdruckspritzpistole auf 2,5 kg Tabletten von 8 mm Durchmesser aufgesprüht. Die Kerne waren vorher durch Warmluft auf eine Temperatur von 35 °C gebracht und während des Sprühprozesses bei dieser Temperatur gehalten worden. Nach einer Auftragszeit von 60 Minuten waren die Tabletten vollständig mit einem glänzenden Überzug versehen. In 15 künstlichem Magensaft bei pH 1,8 löst sich der Überzug innerhalb von 5 Minuten auf.
- 20 2. 2 kg Tablettenkerne (7 mm Durchmesser, 140 mg Gewicht) wurden in einem Dragierkessel mit 35 cm Durchmesser bei einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 40 UpM unter Einblasen von Warmluft bei 35 °C auf etwa 30 °C vorgewärmt. Über die Kesselöffnung wurde eine Luftdruckspritzpistole mit einer Düsenöffnung von 0,5 mm montiert und in das Vorratsgefäß 250 ml einer 10 %igen wäßrigen Lösung von 25 Polyäthylenglykol 6000 eingefüllt. Nun wurden abwechselnd die Tabletten durch Einsprühen von jeweils etwa 15 ml Polyäthylenglykol-Lösung befeuchtet und mit einem Sieb jeweils etwa 5 g eines Copolymerisates aus gleichen Teilen Methylmethacrylat und Methacrylsäure eingestreut. 30 Insgesamt wurden so etwa 250 ml wäßrige PolywachsLösung aufgesprüht und insgesamt 100 g des gleichen Pulvers eingestreut.

Die Temperatur der Tablettenkerne wurde durch weitere Warmluftzufuhr bei etwa 35 °C - 45 °C gehalten. Zum Schluß wurden die Filmtabletten im geschlossenen Kessel noch 5 Minuten bewegt, wobei ein glänzender Schutzüberzug entstand. Die überzogenen Tabletten zerfallen in Wasser und künstlichem Magensaft innerhalb von etwa 15 Minuten.

3. Analog zu Beispiel 1 wurde eine Suspension verarbeitet, die als Bindemittel ein Copolymerisat aus 70 Gewichtsteilen Methylmethacrylat und 30 Gewichtsteilen Methacrylsäure enthielt. Es wurden Tabletten erhalten, die in künstlichem Magensaft (nach USP) innerhalb von 1 Stunde nicht zerfallen, sich aber in künstlichem Darmsaft bei pH 7,5 nach 30 Minuten auflösen.

4. In 200 g eines wäßrigen Emulsionspolymerisats aus 70 Gewichtsteilen Äthylacrylat und 30 Gewichtsteilen Methylmethacrylat wurden 20 g eines sprühgetrockneten Pulvers aus einem Copolymerisat aus je 50 Gewichtsteilen Methylmethacrylat und Methacrylsäure suspendiert und in einem Wirbelschichtgerät auf 1 kg Ethylefrin-Pellets von 0,8 - 1,2 mm Durchmesser aufgesprüht. Die Zulufttemperatur betrug 45 °C, die Ablufttemperatur 30 - 35 °C. Die überzogenen Wirkstoffpellets zeigen in künstlichem Magensaft eine über 2 Stunden retardierte Wirkstoff-Freigabe.